Aus der Medizinischen Universitäts-Klinik Bonn.
Direktor: Professor Dr. P. Martini.

Asthmamittelprüfung mit Hilfe der Pneumotachographie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn.

Vorgelegt

am 4. Januar 1938

von

Ruth Sczuplinski

aus Berlin.

Druck von H. Trapp, Bonn, Stiftsgasse 11 / 1938.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Bonn.

Referent: Doz. Dr. Heymer.

Korreferent: Prof. Dr. Martini.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546406_0137

Seit Laennecs Zeiten, also seit mehr als 100 Jahren über Wintrich, Traube, Biermer und Leyden bis zu Curschmann d. Ä., ja bis in die neueste Zeit (Storm van Leeuwen, Kämmerer, Klewitz) hat sich die innere Medizin mit dem schwierigen, noch heute in gewisser Weise problematischen Gebiet der Erkrankung des Asthma bronchiale beschäftigt. Heute liegt wohl das größte Interesse auf dem am ungeklärtesten erscheinenden Gebiet der Therapie. Die Vielzahl von Behandlungsvorschlägen, die sich im Fachschrifttum über eine Erkrankung vorfindet, steht meistens im Gegensatz zur Wirkungsbreite der einzelnen angegebenen Mittel. Auf das Problem des Asthma bronchiale angewandt, soll das besagen, daß zwar mannigfaltige Behandlungsweisen einen gewissen Erfolg bringen können, daß aber die Wirksamkeit der einzelnen Methode auf jeweils nur eine kleine Gruppe von Kranken beschränkt bleibt. Man muß also bei der Beurteilung eines scheinbar noch so günstigen „Heilerfolges" vorsichtig sein (Boston, Unger). Nach Ellinger ist bis heute noch kein wirksames Heilmittel gefunden worden.

Ich will nun versuchen einen kurzen Abriß über die in den letzten 5 Jahren angegebenen Behandlungsmethoden zu geben.

In der neuesten Zeit ist die Frage der Umstimmungstherapie sehr akut geworden. Unter dieses Kapitel gehören zahlreiche Behandlungsvorschläge. An erster Stelle steht wohl heute die Desensibilisierung (Storm van Leeuwen). Da es nun aber Kranke gibt, die gegen ein Allergen, also monovalent, und solche, die gegen mehrere, also polyvalent, überempfindlich sind, müssen wir eine spezifische von einer unspezifischen Desensibilisierung trennen (Storm van Leeuwen, Hofbauer, Klewitz, Perlroth, Wiehler, Kühne, Urbach, Fränkel, Hajós, Steinhaeuser, Schmidt). Im Bereich der spezifischen Desensibilisierung nimmt die Behandlung mit Autovaccinen die erste Stelle ein (Kühne, Hajós, Faragó, Hanse, Clerf). Daneben haben die Amerikaner mit Mischvaccinen günstige Er-

folge erzielen können. Von den Franzosen ist besonders die Autoserotherapie ausgebaut und angewandt worden (Jacquelin und Bonnet).

Aus der Erkenntnis heraus, daß der Stoffwechsel sich während des Anfalls nach der alkalischen Seite verschiebt, das pH des Blutes zunimmt (Wiechmann und Paal, Faragó), werden verschiedene Behandlungsvorschläge angegeben, um das Säurebasengleichgewicht wieder herzustellen. Von Faragó, Koretz, Marx und Stoesser wird eine diätetische Behandlung empfohlen, mit der zuerst Peskin und Finemann gute Heilerfolge erzielt haben. Tiefensee schlägt die Einatmung eines 8%igen CO_2-O_2-Gemisches vor, womit Ellinger und Faragó gute Erfolge nachweisen konnten. Die Franzosen (Drillon et Gallop) stellen sich ablehnend zu dieser Frage und Tosatti geht sogar so weit, daß nach ihm von ausgesprochener Alkalose im Anfall keine Rede sein kann. In dieses Kapitel gehört auch die von Landsmann vorgeschlagene Behandlung mit Aeroionisation (ionisierte Luft).

Aus der zufälligen Beobachtung des Zusammentreffens von Diabetes mit Asthma bronchiale ist Wegierko auf Grund zahlreicher Versuche zu der Behandlung mit „hypoglykämischen Zuständen" gekommen. Im deutschen Schrifttum ist diese Tatsache bisher wenig beachtet worden (König).

Eine weit mehr angewandte Therapie ist die Fieberbehandlung. Hier können 3 Gruppen unterschieden werden. 1. Pyriferbehandlung (Klewitz, Grafe). Klewitz schlägt auch ein Kombinationsverfahren von Tiefenbestrahlung mit Pyrifer vor. 2. Malariabehandlung. 3. Das von den Amerikanern durch Hochfrequenzströme von niedriger Spannung und 10 Amp. Stärke künstlich erzeugte Fieber. Mit allen angeführten Methoden werden günstige Heilerfolge angegeben.

Die operative Behandlung, besonders die Vagus- und Sympathicusoperationen, werden in letzter Zeit abgelehnt, da ja sympathische und parasympathische Fasern die Bronchien innervieren. Chiasseri empfiehlt rechtsseitige Vagotomie unter gleichzeitiger Durchtrennung des cervi-

calen Sympathicus, um dadurch die Großzahl der centripetalen bronchialen Nervenfasern zu unterbrechen. Von den deutschen Autoren (Ellinger, Hajós) werden vor allem Nasenoperationen angegeben, die nach Faragó nur dann unentbehrlich sind, wenn die Polypen ein mechanisches Hindernis bilden.

In der Strahlenbehandlung sind Kurzwellen-, Röntgen- (Klewitz) und Radiumbestrahlungen empfohlen worden mit teilweise guten Erfolgen. Zuppa schlägt eine Röntgenbestrahlung der Nebennieren vor.

Vor allem sind regelmäßige und korrekt durchgeführte Atemübungen von Wichtigkeit (Kühne, Weltz, Herbst, Hofbauer). Nach Herbst ist neben der Regulierung der Ausatmung im Sinne Hofbauers auch die Einatmungsphase zu verlängern. Der ventilatorische, expektorierende und zirkulatorische Effekt einer ausgiebigen Zwerchfellatmung ist so bedeutungsvoll, daß man jeden Asthmatiker an eine disziplinierte Atmung gewöhnen sollte.

Selbstverständlich ist die Pharmakotherapie besonders in schweren Fällen und im Anfall nicht zu umgehen und spielt wohl heute noch die Hauptrolle in der Behandlung des Asthma bronchiale. Infolge der Beruhigung von Großhirn und Hirnstamm, Erregung des Atemzentrums, peripher nervöser Lösung des Bronchial- und Lungengefäßkrampfes, Erschlaffung der glatten Muskulatur, Unterdrückung der Drüsensekretion und Förderung der Expektoration können die Pharmaka, besonders aus der Gruppe des Adrenalins, des Atropins bezw. Papaverins und die ihnen chemisch verwandten Körper: Ephetonin (Ephedrin, Ephetonal) und Sympatol, wenn auch nur symptomatische Dienste leisten. Die zahlreichen Asthmamittel (etwa 54) hier einzeln aufzuführen, würde zu weit führen. Es sei noch die von Kayser 1912 eingeführte Kalktherapie hier erwähnt, die auch nach den neueren Forschungen noch ihre Berechtigung findet (Kayser 1934). Die Wirkung der Kalksalze soll auf der Erregungsdämpfung des Nervensystems, der Abdichtung der Zellwand

und der Säurebindung beruhen. Zur Behandlung wird das Calcium Sandoz (glukonsaurer Kalk) empfohlen, das intramuskulär, intravenös und per os gegeben werden kann. Nach Wetzel ist in der freien Praxis die Inhalationstherapie zu bevorzugen, die bei richtiger Auswahl der zu verwendenden Medikamente auch bestimmte Erfolge erwarten läßt. Besonders wird Bronchovydrin empfohlen, das bei geringster Giftigkeit zur Erzielung hoher Wirkung führt. Ebenfalls haben Glyzirenan und Jodirenan eine günstige Wirkung. Asthmazigaretten und Asthmaräucherpulver werden in der neuesten Literatur so gut wie abgelehnt.

Um sich bei der Beurteilung der Wirkungsbreite der zahlreichen angegebenen Pharmaka von subjektiven Einflüssen freizumachen, ist eine objektive Kontrolle notwendig.

A. Fleisch hat 1925 einen Apparat angegeben, von ihm Pneumotachograph genannt, der diesem Zwecke dienen kann. Die mit diesem Apparat registrierten Kurven, Pneumotachogramme, sind nach Fleisch das empfindlichste Reagenz für die menschliche Atmung. Aus diesen lassen sich mit großer Genauigkeit sämtliche Faktoren, die uns bei der Atmung interessieren, ablesen und exakt errechnen.

Es sind in den letzten Jahren zahlreiche Untersuchungen sowohl über das normale wie über das pathologische Pneumotachogramm gemacht worden. (Bretschger, Englmann, Hartwich, Hochrein und Schneyer, Wittkover und Petow, Thiel und Quednau, Neergard und Wirz, Gujer, Simonelli und Sulzer).

Die Exspirationskurve bei Asthma bronchiale zeigt in Abweichung von der normalen folgenden Typ. Sie steigt plötzlich mit einer scharfen sogenannten Exspirationszacke an, um dann in spitzkonvexem Bogen allmählich zur Nullinie wieder abzufallen und im letzten Teil fast parallel zu dieser zu verlaufen. Dieser typische Verlauf ist von verschiedenen Autoren versucht worden zu deuten (Englmann, Thiel und Quednau, Hochrein, Engelhard, Hartwich, Macklin, Heinbecker). Sie geben an, daß die Entstehung dieses Verlaufes aus der mechanischen Behinderung der Atmung durch die Stenose in den feinsten Bronchien zu erklären sei. Die Stenose kommt zustande durch die Schwel-

lung der Schleimhaut und den Spasmus der Bronchialmuskulatur (Schwenckenbecher).

Wenn nach Hartwich dieser typische Verlauf der Atemkurve auch für andere Lungenerkrankungen charakteristisch ist, so ist zum Unterschied das Pneumotachogramm bei Asthma bronchiale medikamentös beeinflußbar (Thiel und Quednau). Auffallenderweise liegen nur vereinzelte Untersuchungen über den Einfluß der medikamentösen Therapie bei Asthma bronchiale vor (Wittkover und Petow, Englmann, Thiel und Quednau).

Es war mir zur Aufgabe gestellt, den Behandlungserfolg verschiedener Asthmamittel mit Hilfe des Pneumotachopraphen zu prüfen.

METHODIK: Bei meinen Untersuchungen arbeitete ich mit einem Pneumotachographen nach Fleisch*).

Fleisch ging bei der Konstruktion von der Poiseuilleschen Formel aus, die besagt, daß das Stromvolumen bei gleitender Strömung durch ein starres Rohr proportional ist der Druckdifferenz an zwei Stellen dieses Rohres. Um die in diesem Rohr auftretende turbulente Strömung zu vermeiden, ersetzte er das Einzelrohr durch eine Anzahl (69) parallel verlaufender kleinerer Röhren von etwa 2 mm Lumen und 15 cm Länge. Der Druckabfall des durch die Röhren geleiteten Atemstromes veranlaßt Ausschläge, der in dem Differentialmanometer angebrachten Membran. Der darauf gekittete Spiegel wird hierdurch bewegt, und die Bewegung des durch den Spiegel reflektierten Lichtstrahles wird auf einem rotierenden Filmstreifen aufgezeichnet. Die Vergrößerung des physiologischen „toten Raumes" durch die Apparatur ist so gering, daß sie praktisch nicht ins Gewicht fällt.

*) M. Hochrein stellte bei dem Fleisch'schen Apparat 7 Fehlerquellen fest und versuchte diese in einem von ihm abgeänderten Pneumotachographen zu beseitigen, wodurch die Güte des Apparates um $^1/_5$ reduziert wird (Fleisch), weil bei letzterem der Atmungswiderstand größer, die Eigenschwingungsfrequenz und die Empfindlichkeit geringer sind.

Außerdem ist eine Umrechnung der Hochrein'schen Kurven auf lineare Verhältnisse nötig, was bei den Fleisch'schen wegen der linearen Proportionalität zwischen Stromgeschwindigkeit und Ausschlagsgröße wegfällt.

Auch der Atemwiderstand ist so niedrig, daß keine Rückwirkungen auf den Atemmechanismus auftreten. Der Niederschlag des bei der Atmung auftretenden Wasserdampfes in der Atemröhre und die dadurch bedingte Erhöhung des Widerstandes wird durch Vorwärmen derselben vermieden. Um für eine exakte Arbeit des Apparates zu garantieren, muß dieser einer Eichung unterzogen werden, die bei meinen Versuchen nach den Angaben von Fleisch durchgeführt wurde.

Aus den Pneumotachogrammen können nach Bretschger folgende Daten der Atmung festgestellt werden.

1. Form der Kurve.
2. Dauer von Inspirationszeit und Exspirationszeit.
3. Respiratorisches Volumen für Inspiration und Exspiration.
4. Maximale Stromgeschwindigkeit.
5. Mittlere Stromgeschwindigkeit.
6. Quotient $\frac{v\ max.}{v\ mi}$ (Index).
7. Frequenz.
8. Minutenvolumen.

Als Grundlage für die Berechnung der angeführten Größen mußte eine Nullinie konstruiert werden, die die Atmungskurve in ein Inspirium unterhalb und ein Exspirium oberhalb derselben einteilt. Sie ist die Verbindungslinie der vor und nach jedem Versuch gemachten Leeraufnahme. Wegen der verhältnismäßigen Breite des photographierten Lichtstrahles war hier, wie auch bei allen anderen Berechnungen die Mitte maßgebend.

Die Dauer des Inspiriums und Exspiriums ausgedrückt in Sekunden entspricht der Länge der Nullinie zwischen ihren Schnittpunkten mit der Atemkurve.

Das Volumen für Inspirium und Exspirium kann durch planimetrische Ausmessung der Kurvenflächen nach der Formel $\frac{E.W. \times Fläche}{mm/sec.}$ errechnet werden (mm/sec. = Geschwindigkeit des rotierenden Filmes).

Die maximale Stromgeschwindigkeit ist das Produkt aus dem größten Ordinatenwert mit dem Eichwert.

Die mittlere Stromgeschwindigkeit ergibt sich aus dem Quotienten: Volumen durch Zeit.

Das Verhältnis von maximaler zu mittlerer Stromgeschwindigkeit (Index) ist von Fleisch und Bretschger eingeführt worden, um Aufschluß über die Form des Pneumotachogramms zu geben. Demnach ergibt eine Kurve von Dreiecksgestalt einen Quotienten von 2, ein rechteckiges Tachogramm einen Quotienten von 1; ein kuppelförmiges, wenn es einem Halbkreis entspricht, einen Quotienten von 1,33.

Die Frequenz wird errechnet mit Hilfe der In- und Exspirationszeit während einer Atmungsphase.

Das Minutenvolumen ist das Produkt aus Atemfrequenz und Inspirationsvolumen.

Um die einzelnen Größen von der zufälligen Auswahl einer der registrierten Respirationsphasen möglichst unabhängig zu machen, wurden von jedem Versuch je 5 Kurven des In- und Exspiriums ausgewertet und daraus der Mittelwert errechnet.

Gleichzeitig war ein automatischer Zeitschreiber, der die Geschwindigkeit, mit der der Film ablief, registrierte und ein Elektrokardiograph (n. Siemens) dem Apparat angeschlossen. Das Elektrokardiogramm sollte in Verbindung gebracht mit der Atemkurve Aufschluß über die „kardiopneumatischen Bewegungen" geben.

VERSUCHSANORDNUNG: Es wurden 11 Asthmakranke, die teils in stationärer, teils in ambulanter Behandlung der Medizinischen Klinik standen, mit Ephetonal und Asthmatrin untersucht. Die Diagnose „Asthma bronchiale" war gesichert durch

1. die Anamnese,
2. den physikalischen Befund,
3. die Blut- und Sputumuntersuchung.

Die Kranken befanden sich zum Teil im Intervall, zum Teil im Status asthmaticus. Leider war es mir nicht möglich von Kranken im asthmatischen Anfall ein Pneumotachogramm zu schreiben.

Alle Untersuchungen wurden unter den gleichen Versuchsbedingungen durchgeführt. Die Kranken wurden auf einem ver-

stellbaren Ruhebett in eine bequeme, halb sitzende, halb liegende Stellung gebracht. Sie atmeten durch ein Gummimundstück, das der Atemröhre fest angeschlossen war. Die Nasenatmung wurde durch eine Klemme ausgeschaltet. Es war notwendig, die Patienten ungefähr 3 Minuten vor jeder Aufnahme an die Atmung durch den Apparat zu gewöhnen. Um weiterhin jede psychische Beeinflussung auszuschalten, geschah die Registrierung geräuschlos. Das Pneumotachogramm wurde vor jeder Injektion und dann in bestimmten Zeitabständen nach derselben, die in den folgenden Tabellen angegeben sind, geschrieben. Außerdem wurde bei verschiedenen Kranken die Vitalkapizität mit dem Spirometer, die Atempause und der Blutdruck kontrolliert.

Versuchsergebnisse.

8 Kranke wurden mit Ephetonal*) (Merck) behandelt. 7 von ihnen wurde jeweils 1 ccm, einem steigende Dosen bis zu 2 ccm subcutan injiziert.

In pharmakologischer Hinsicht ist das Präparat eine Verbesserung des Ephedrins, das eine größere sympathische Wirkungsbreite hat, d. h. es tritt auch nach wiederholten und hohen Dosen keine parasympathische Wirkungsumkehr ein. Die Wirkung setzt früher ein und ist anhaltender als beim Ephedrin.

Von einem Asthmamittel muß verlangt werden, daß die subjektive Besserung im Befinden des Kranken eine objektive Bestätigung im Pneumotachogramm findet. Für die objektive Beurteilung ist die Exspirationskurve von Interesse, da die Inspirationskurve sich von der normalen nicht wesentlich unterscheidet, wie die Untersuchungen darüber gezeigt haben. Alle anderen Größen sind aus der für jeden Kranken angegebenen Tabelle zu ersehen.

Bei allen Kranken trat nach 4' eine geringe und kurzdauernde Blutdrucksteigerung ein, die nur nach 2 ccm bis zu einer Stunde anhielt.

---

*) Ephetonal ist l-(p-Amidophenyl-), l-oxy-2-methylamidopropan-monochlorhydrat.

Fall I.

Name: S. A. Beruf: Kaufmann, 53 J.

Subjektiv: Seit 2 Monaten ziemlich beschwerdefrei.

Nach 1 ccm Injektion: Gibt keine wesentliche Veränderung der Atmung an.

Objektiv: Die Form der exspiratorischen Kurve zeigt keine Veränderung.

Inspirium.

Zeit:	Vor Injekt.	4'	10'	20'	30'	60'	120'
Dauer:	1,68"	2,04"	1,91"	1,86"	1,95"	2,22"	2,02"
Volumen:	738	742	787	830	667	724	1020
max. Geschw.:	568	482	544	611	492	439	693
mi. Geschw.:	439	363	412	446	342	326	506
$\frac{v\ max.}{v\ mi.}$:	1,29	1,32	1,32	1,36	1,43	1,34	1,36
Frequenz:	12,9	11,2	12,0	11,9	11,9	10,4	11,9
Minutenvolumen:	9580	8360	9450	9890	7940	7600	12200

Exspirium.

Dauer:	2,95"	3,22"	3,10"	3,15"	3,20"	3,45"	3,00"
Volumen:	776	726	722	790	672	671	1000
max. Geschw.:	479	444	467	485	458	435	799
mi. Geschw.:	236	225	232	250	209	194	336
$\frac{v\ max.}{v\ mi.}$:	1,81	1,97	2,00	1,93	2,18	2,23	2,37

Subjektiv: Um 4 h nachts einen Hustenanfall. Erst nach einem Asthmapulver Erleichterung.

Nach 1½ ccm Injektion: Nach 30' tritt Beschwerdefreiheit ein, die bis zu 6½ Stunden anhält.

Objektiv: Nach 4' zeigt die Form der Exspirationskurve eine Annäherung an die normale.

Inspirium.

Zeit:	Vor Injekt.	4'	10'	20'	30'	60'	120'	6½ Std.
Dauer:	2,01"	1,79"	1,99"	1,94"	2,00"	2,21"	1,74"	1,91"
Volumen:	590	647	794	680	633	801	733	770
max. Geschw.:	391	530	554	501	449	523	597	592
mi. Geschw.:	294	361	399	350	316	362	421	403
$\frac{\text{v max.}}{\text{v mi.}}$:	1,33	1,46	1,38	1,43	1,41	1,44	1,41	1,46
Frequenz:	12,0	14,6	12,2	13,8	12,2	10,7	13,0	12,2
Minutenvolumen:	7690	9470	9720	9450	7790	8610	9560	9430

Exspirium.

Dauer:	2,99"	2,50"	3,05"	2,74"	2,83"	3,34"	2,91"	3,00"
Volumen:	598	676	770	650	587	780	736	779
max. Geschw.:	331	567	498	476	385	490	560	576
mi. Geschw.:	200	270	252	236	207	233	253	259
$\frac{\text{v max.}}{\text{v mi.}}$:	1,65	2,09	1,97	2,00	1,85	2,09	2,21	2,21

Subjektiv: Ziemlich beschwerdefrei.

Nach 2 ccm Injektion: Nach 20' geringe Erleichterung der Atmung, die bis zu 2 Stunden anhält. Expektoration. Müdigkeits- und Mattigkeitsgefühl. Nach beschwerdefreier Nacht morgens gute Expektoration.

Objektiv: Die scharfe Exspirationsspitze ist etwas abgerundet.

Nach 24 Stunden zeigt die Exspirationskurve wieder typischen Asthmaverlauf.

Inspirium.

Zeit:	Vor Injekt	4'	10'	20'	30'	60'	120'	24 Std.
Dauer:	1,71"	1,77"	1,64"	1,52"	1,65"	1,81"	1,69"	1,94"
Volumen:	719	715	858	654	705	719	853	884
max. Geschw.:	544	554	616	578	578	601	845	609
mi. Geschw.:	440	404	523	420	427	406	505	455
$\frac{v\ max.}{v\ mi.}$:	1,29	1,37	1,17	1,37	1,35	1,48	1,67	1,33
Frequenz:	13,1	12,8	13,2	14,8	13,5	12,6	14,0	11,4
Minutenvolumen:	9410	9160	11300	9710	9570	9560	12000	10000

Exspirium.

Dauer:	2,89"	2,88"	2,75"	2,45"	2,70"	2,95"	2,64"	3,29"
Volumen:	687	789	813	681	784	765	832	859
max. Geschw.:	435	453	504	485	504	549	603	508
mi. Geschw.:	237	273	295	278	290	250	315	261
$\frac{v\ max.}{v\ mi.}$:	1,83	1,65	1,70	1,74	1,73	2,11	1,91	1,94

Fall II.

Name: Ch. F. Beruf: Fuhrmann (Invalide), 55 J.

Subjektiv: Seit Wochen tagsüber ziemlich beschwerdefrei. Nachts um 4 h einen Anfall, der durch Räucherpulver gelöst wurde.

Nach 1 ccm Injektion: Keinerlei Veränderung im Befinden des Kranken.

Objektiv: Nach 30' zeigen einige Kurven fast normalen, kuppel- bis plateauförmigen Typ.

Inspirium.

Zeit:	Vor Injekt.	4'	10'	20'	30'	60'
Dauer:	1,19"	1,18"	1,31"	1,22"	1,06"	1,25"
Volumen:	253	237	235	220	253	262
max. Geschw.:	284	270	234	253	327	279
mi. Geschw.:	217	200	179	181	268	210
$\frac{v\ max.}{v\ mi.}$:	1,33	1,34	1,30	1,40	1,21	1,33
Frequenz:	22,3	21,5	20,2	20,8	25,2	20,9
Minutenvolumen:	5660	5110	4760	4600	6370	5500

Exspirium.

Dauer:	1,50"	1,62"	1,68"	1,69"	1,30"	1,77"
Volumen:	277	230	233	239	242	267
max. Geschw.:	288	237	251	268	284	284
mi. Geschw.:	184	142	139	141	186	150
$\frac{v\ max.}{v\ mi.}$:	1,56	1,67	1,80	1,89	1,52	1,88

Fall III.

Name: W. J. Beruf: Packer, 59. J.

Subjektiv: Atembeschwerden und Verschleimung. Pfeifen und Giemen auf der Brust. Um 1½ h nachts Räucherpulver.

Nach 1 ccm Injektion: Nach 4' Atmung leichter, Pfeifen und Giemen kaum noch hörbar. Nach 30' kein Pfeifen und Giemen mehr. Nach einer Stunde Atmung ganz frei. Auch nach 2 Stunden trotz Anstrengung Atmung weiter leicht und tief.

Objektiv: Nach 4' einige Kurven angehend normal.

Auch nach 20', einer Stunde und 2 Stunden ist der Anstieg der Kurve nicht so plötzlich, der Abfall zur Nullinie nicht so ausgeprägt. Die Exspirationszacke ist abgerundet.

Inspirium.

Zeit:	Vor Injekt.	4'	10'	20'	30'	60'	120'
Dauer:	1,25"	1,33"	1,24"	1,24"	1,26"	1,15"	1,34"
Volumen:	484	490	518	554	599	555	673
max. Geschw.:	535	478	554	597	627	637	635
mi. Geschw.:	387	368	418	447	475	483	502
$\frac{v\ max.}{v\ mi.}$:	1,38	1,29	1,32	1,33	1,32	1,31	1,26
Frequenz:	18,3	19,2	20,5	20,4	21,2	22,3	19,7
Minutenvolumen:	9140	9420	10600	11300	12700	12400	13200

Exspirium.

Dauer:	1,90"	1,78"	1,69"	1,69"	1,57"	1,52"	1,70"
Volumen:	511	514	541	578	572	563	658
max. Geschw.:	445	411	508	617	535	552	591
mi. Geschw.:	269	289	320	342	364	370	387
$\frac{v\ max.}{v\ mi.}$:	1,65	1,42	1,58	1,51	1,47	1,48	1,52

Fall IV.

Name: Sch. O. Beruf: Walzer, 34 J.

Subjektiv: Letzter Anfall vor 5 Tagen, seitdem ziemlich beschwerdefrei. Kaum hörbares Giemen.

Nach 1 ccm Injektion: Nach 20' Beschwerdefreiheit, kein Giemen mehr. Der Kranke kann ganz frei und tief durchatmen. Besserung auch nach 5 Stunden.

Objektiv: Form der Exspirationskurve ändert sich zum normalen Typ hin. Nach 5 Stunden Kurven, die an ein normales, kuppelförmiges Tachogramm erinnern.

Inspirium.

Zeit:	Vor Injekt.	4'	10'	20'	30'	60'	120'	5 Std.
Dauer:	1,60"	1,56"	1,49"	1,65"	1,32"	1,42"	1,28"	1,55"
Volumen:	561	515	478	449	405	447	457	655
max. Geschw.:	454	454	442	349	396	449	473	564
mi. Geschw.:	350	330	320	272	307	315	357	422
$\frac{v\ max.}{v\ mi.}$:	1,29	1,37	1,37	1,28	1,29	1,42	1,32	1,33
Frequenz:	15,3	14,7	16,5	14,2	17,9	17,3	18,4	15,7
Minutenvolumen:	8580	7570	7920	6390	7280	7750	8420	10200

Exspirium.

Dauer:	2,25"	2,50"	2,18"	2,70"	2,00"	2,10"	1,95"	2,22"
Volumen:	611	518	482	436	449	437	468	636
max. Geschw.:	422	376	340	281	367	381	385	457
mi. Geschw.:	271	207	221	161	224	208	240	286
$\frac{v\ max.}{v\ mi.}$:	1,55	1,81	1,53	1,74	1,63	1,83	1,60	1,59

Fall V.

Name: W. J. Beruf: Arbeiter (Invalide), 56 J.

Subjektiv: Starke Atembeschwerden. Sehr lautes Giemen und Pfeifen. Nach 1 ccm Injektion: Nach 4' tiefere Atmung, nach 10' weitere Besserung, nach 20' bis zu einer Stunde Atmung leicht und tief. Giemen und Pfeifen kaum noch hörbar. Nach 2 Stunden wieder stärkere Atemnot.

Objektiv: Keine Änderung des Kurventyps.

Inspirium.

Zeit:	Vor Injekt.	4'	10'	20'	30'	60'	2½ Std.	6 Std.
Dauer:	0,80"	0,90"	1,11"	1,30"	1,34"	1,20"	1,20"	0,88"
Volumen:	542	683	833	930	1090	890	878	584
max. Geschw.:	1000	1070	1070	908	1180	1030	1010	960
mi. Geschw.:	677	759	751	713	978	739	732	663
$\frac{v\ max.}{v\ mi.}$:	1,48	1,41	1,43	1,27	1,21	1,40	1,39	1,44
Frequenz:	22,2	18,9	13,9	15,3	13,1	12,1	16,0	18,7
Minutenvolumen:	12000	12900	11500	14100	14000	10800	14000	10900

Exspirium.

Dauer:	2,00"	2,25"	3,20"	2 65"	3,05"	3,70"	2,55"	2,40"
Volumen:	655	689	852	945	1080	1000	845	615
max. Geschw.:	771	717	840	908	826	849	854	708
mi. Geschw.:	327	304	266	356	354	274	331	256
$\frac{v\ max.}{v\ mi.}$:	2,35	2,35	3,15	2,54	2,33	3,08	2,57	2,76

Fall VI.

Name: B. P. Beruf: Grubenarbeiter, 48 J.

Subjektiv: Fast beschwerdefrei.

Nach 1 ccm Injektion: Nach 10' Besserung der Atmung, die nach 20' bis zu 2 Stunden ziemlich frei ist. Nach 20' Herzklopfen, das nach 30' nachläßt.

Objektiv: Keine Änderung des Kurventyps.

Inspirium.

Zeit	Vor Injekt.	4'	10'	20'	30'	60'	120'
Dauer:	1,10"	1,00"	1,08"	0,98"	1,25"	1,15"	1,32"
Volumen:	516	495	483	524	572	609	545
max. Geschw.:	631	678	655	731	650	736	554
mi. Geschw.:	458	495	448	615	458	529	413
$\frac{\text{v max.}}{\text{v mi.}}$:	1,37	1,37	1,46	1,18	1,41	1,39	1,34
Frequenz:	17,0	17,2	15,9	16,3	13,3	14,9	15,0
Minutenvolumen:	8600	8530	7720	8550	7670	9080	8220

Exspirium.

Dauer:	2,30"	2,50"	2,70"	2,60"	3,15"	2,80"	2,55"
Volumen:	488	485	464	546	603	622	575
max. Geschw.:	481	594	526	712	653	712	612
mi. Geschw.:	212	193	172	210	191	222	227
$\frac{\text{v max.}}{\text{v mi.}}$:	2,26	3,06	3,05	3,39	3,41	3,20	2,69

Fall VII.

Name: Fr. Ch. Th. Beruf: Ehefrau, 36 J.

Subjektiv: Seit ungefähr einem Monat ziemlich beschwerdefrei.

Nach 1 ccm Injektion: Keine Veränderung der Atmung.

Objektiv: Keine wesentliche Veränderung der Atmungskurve.

Inspirium.

Zeit:	Vor Injekt.	4'	10'	20'	30'	60'	120'
Dauer:	1,99"	1,75"	1,92"	2,09"	1,91"	1,89"	1,98"
Volumen:	598	560	641	675	516	525	584
max. Geschw.:	454	454	494	506	408	411	451
mi. Geschw.:	300	320	334	323	270	278	295
$\frac{v\ max.}{v\ mi.}$:	1,51	1,41	1,48	1,56	1,51	1,47	1,53
Frequenz:	10,1	10,4	8,4	9,1	8,9	9,6	9,0
Minutenvolumen:	6080	5830	5400	6150	4580	5050	5240

Exspirium.

Dauer:	3,99"	4,10"	5,22"	4,54"	4,95"	4,39"	4,56"
Volumen:	582	584	542	566	503	528	524
max. Geschw.:	336	286	199	270	240	272	267
mi. Geschw.:	145	142	103	124	127	120	115
$\frac{v\ max.}{v\ mi.}$:	2,30	2,00	1,91	2,16	1,89	2,26	2,32

Fall VIII.

Name: Fr. H. M. Beruf: Ehefrau, 39 J.

Subjektiv: Starke Atemnot, besonders die Nasenatmung ist erschwert. Geringes Pfeifen und Giemen.

Nach 1 ccm Injektion: Nach 20' geringe Erleichterung der Atmung Nach 30' weitere Besserung. Erst nach 2 Stunden Atmung und auch Nasenatmung frei. Kein Pfeifen und Giemen mehr.

Objektiv: Keine wesentliche Änderung des Kurventypus.

Inspirium.

Zeit:	Vor Injekt.	4'	10'	20'	30'	60'	120'
Dauer:	1,35"	2,85"	1,60"	1,44"	1,70"	2,08"	2,80"
Volumen:	463	627	442	396	467	442	783
max. Geschw.:	454	334	368	382	387	322	437
mi. Geschw.:	343	220	276	275	275	212	279
v max. / v mi.:	1,32	1,52	1,33	1,38	1,40	1,51	1,56
Frequenz:	14,4	7,7	12,6	12,9	11,0	10,2	7,3
Minutenvolumen:	8450	4820	5580	5150	5170	4540	5710

Exspirium.

Dauer:	2,82"	4,98"	3,15"	3,16"	3,62"	3,79"	5,50"
Volumen:	471	598	421	373	458	385	614
max. Geschw.:	231	186	213	213	213	204	204
mi. Geschw.:	167	120	133	118	126	101	111
v max. / v mi.:	1,38	1,54	1,59	1,80	1,68	2,00	1,82

6 Kranke wurden mit ASTHMATRIN*) (Promonta, Hamburg) behandelt. Fünf von ihnen wurde jeweils 1 ccm, einem 0,5 ccm und 1 ccm subcutan injiziert.

In pharmakologischer Hinsicht wird das Adrenalin, das sympathicusreizend wirkt (Januschke und Pollack), durch das Physormon und Papaverin unterstützt. Ersteres soll auf das Oedem der Bronchialschleimhaut wirken, letzteres löst den Krampf der glatten Muskulatur der verengten Bronchiolen. Auch das Asthma-

*) 1 ccm Asthmatrin enthält: 0,6 mg Adrenalin, 0,03 Voegtlin-Einheiten Hypophysen=Hinterlappenhormon (Physormon) und 6 mg Papaverin.

trin muß neben der subjektiven Besserung im Befinden des Kranken eine objektive Veränderung in der Kurve zeigen.

Bei allen Kranken mit Hypertonie zeigte sich, daß der Blutdruck wesentlich bis zu 20' ansteigt. Nach 30' fällt er und erreicht nach 2 Stunden wieder den Ausgangswert. Die Kranken mit Hypotonie zeigen nur einen geringen Anstieg.

Fall 1.

Name: Ch. F. Beruf: Fuhrmann (Invalide), 55 J.

Subjektiv: Nur nachts Atembeschwerden, die durch Räucherpulver behoben werden.

Nach 1 ccm Injektion: Nach 4' Atmung etwas leichter, starkes Hämmern im Kopf, Herzklopfen bis zu 30'. Nach 30' freie Atmung, die bis zu 2 Stunden anhält.

Objektiv: Nach 4' und 10' noch steiler Anstieg der Kurven mit scharfer Spitze. Von 20' an nähert sich die Kurvenform dem normalen Typus.

Inspirium.

Zeit:	Vor Injekt.	4'	10'	20'	30'	60'	120'
Dauer:	1,51"	1,35"	1,30"	1,41"	1,47"	1,11"	1,26"
Volumen:	470	554	517	479	459	311	451
max. Geschw.	409	551	553	510	528	391	481
mi. Geschw.	311	410	398	340	312	280	358
$\frac{\text{v max.}}{\text{v mi.}}$:	1,31	1,34	1,39	1,50	1,69	1,39	1,34
Frequenz:	17,4	20,6	20,9	18,2	17,4	22,3	19,7
Minutenvolumen:	8210	11400	10800	8770	8000	6970	8910

Exspirium.

Dauer:	1,82"	1,51"	1,50"	1,80"	1,99"	1,52"	1,75"
Volumen:	464	551	528	457	445	310	454
max. Geschw.	347	627	625	494	425	373	438
mi. Geschw.	255	365	352	254	223	204	259
$\frac{\text{v max.}}{\text{v mi.}}$:	1,36	1,71	1,77	1,94	1,90	1,82	1.68

Fall II.

Name: K. J. Beruf: Buchhalter (Invalide), 42 J.

Subjektiv: Nur nach dem Mittagessen, in der Regel von 1—3 h Beschwerden, die durch Räucherpulver behoben werden.

Nach 0,5 ccm Injektion: Nach 4' bis zu einer Stunde Atmung erleichtert. Nach 4' Herzklopfen, das bis zu 30' anhält. Nach 3 Stunden, nach dem Mittagessen, wieder Beschwerden.

Objektiv: Vor Injektion normales, kuppelförmiges Tachogramm. Nach 10' Übergang zum spitzförmigen mit großer maximaler Geschwindigkeit, die nach 20' und 30' abnimmt, um nach einer Stunde wieder anzusteigen. Nach 3 Stunden typische, wenn auch nicht ausgeprägte Asthmakurve.

Inspirium.

Zeit:	Vor Injekt.	4'	10'	20'	30'	60'	180'
Dauer:	1,74"	1,69"	1,41"	1,42"	1,46"	1,36"	1,60"
Volumen:	555	719	559	473	551	537	632
max. Geschw.	459	571	587	612	533	540	576
mi. Geschw.	319	425	396	333	377	395	395
$\frac{v\ max.}{v\ mi.}$:	1,43	1,34	1,48	1,83	1,41	1,36	1,45
Frequenz:	15,4	15,0	19,4	18,1	18,2	20,0	16,0
Minutenvolumen:	8580	10700	10800	8600	10000	11500	10100

Exspirium.

Dauer:	2,11"	2,30"	1,69"	1,85"	1,78"	1,42"	2,15"
Volumen:	558	685	548	457	513	519	599
max. Geschw.:	390	481	651	512	525	629	427
mi. Geschw.:	264	297	324	247	288	365	279
$\frac{v\ max.}{v\ mi.}$:	1,47	1,61	2,00	2,07	1,81	1,72	1,55

Subjektiv: Beschwerden, da nach dem Mittagessen. Geringes Giemen und Pfeifen und etwas Hustenreiz.
Nach 1 ccm Injektion: Nach 4' Atmung freier, nach 10' ganz frei und leicht, hält bis zu 2 Stunden an. Herzklopfen bis zu 30'.

Objektiv: Nach Injektion geringer Übergang zum normalen Tachogramm angedeutet. Nach 30' günstigste Kurve von kuppelförmigem Typus.

Inspirium.

Zeit:	Vor Injekt.	4'	10'	20'	30'	60'	120'
Dauer:	1,70"	1,59"	1,42"	1,56"	1,55"	1,55"	1,58"
Volumen:	669	573	563	666	533	552	678
max. Geschw.:	546	499	535	607	465	508	609
mi. Geschw.:	394	360	396	429	344	356	429
$\frac{v\ max.}{v\ mi.}$:	1,38	1,38	1,34	1,41	1,35	1,42	1,42
Frequenz:	14,8	18,4	18,7	17,6	17,1	17,3	17,6
Minutenvolumen:	9940	10500	10500	11700	9150	9580	11900

Exspirium.

Dauer:	2,28"	1,92"	1,79"	1,85"	2,00"	1,89"	1,77"
Volumen:	667	554	548	690	530	527	685
max. Geschw.:	544	564	564	731	523	611	744
mi. Geschw.:	292	288	306	373	265	279	387
$\frac{v\ max.}{v\ mi.}$:	1,86	1,95	1,84	1,96	1,97	2,19	1,92

Fall III.

Name: W. J. Beruf: Arbeiter (Invalide), 56 J.

Subjektiv: Starke Atemnot, deutliches Giemen und Pfeifen.

Nach 1 ccm Injektion: Nach 4' bis zu einer Stunde Atmung erleichtert. Nach 2 Stunden Atmung wieder deutlich erschwert.

Objektiv: Keine Veränderung der Kurvenform. Typ nach Injektion fast noch stärker ausgeprägt.

Inspirium.

Zeit:	Vor Injekt.	4'	10'	20'	30'	60'	120'
Dauer:	1,08"	0,96"	1,02"	1,03"	0,94"	1,05"	0,86"
Volumen:	454	504	621	511	445	523	561
max. Geschw.:	620	682	829	720	696	687	891
mi. Geschw.:	420	525	609	496	474	497	652
$\frac{\text{v max.}}{\text{v mi.}}$:	1,47	1,29	1,36	1,45	1,46	1,37	1,36
Frequenz:	15,7	18,6	18,8	18,6	17,5	18,0	19,4
Minutenvolumen:	7130	9390	11700	9520	7830	9450	10900

Exspirium.

Dauer:	2,75"	2,26"	2,18"	2,20"	2,46"	2,30"	2,20"
Volumen:	452	549	612	533	464	476	560
max. Geschw.:	346	545	651	554	457	443	584
mi. Geschw.:	164	243	223	242	188	207	255
$\frac{\text{v max.}}{\text{v mi.}}$:	2,10	2,24	2,91	2,23	2,42	2,13	2,29

Fall IV.

Name: W. J. Beruf: Packer, 59 J.

Subjektiv: Letzte Nacht kleiner Anfall, durch Räucherpulver behoben. Kurzatmigkeit.

Nach 1 ccm Injektion: Nach 4' Atmung leichter, nach 10' bis zu 2 Stunden ganz frei und tief.

Objektiv: Vor der Injektion keine ausgeprägte Asthmakurve, daher Formänderung zum normalen Pneumotachogramm.

Inspirium.

Zeit:	Vor Injekt.	4'	10'	20'	30'	60'	120'
Dauer:	1,23"	1,34"	1,19"	1,31"	1,27"	1,44"	1,41"
Volumen:	273	385	397	381	605	488	566
max. Geschw.	289	383	459	414	623	466	521
mi. Geschw.	221	287	333	290	477	339	402
$\frac{v\ max.}{v\ mi.}$:	1,30	1,33	1,37	1,42	1,30	1,37	1,29
Frequenz:	21,4	20,5	20,9	21,2	20,8	19,1	19,1
Minutenvolumen:	5850	7920	8330	8110	12600	9320	10800

Exspirium.

Dauer:	1,55	1,59"	1,68"	1,49"	1,56"	1,71"	1,72"
Volumen:	285	419	427	421	630	569	579
max. Geschw.:	265	403	429	408	582	482	512
mi. Geschw.:	184	263	254	282	404	333	336
$\frac{v\ max.}{v\ mi.}$:	1,44	1,54	1,68	1,44	1,44	1,45	1,48

Fall V.

Name: D. F. Beruf: Landwirt, 42 J.

Subjektiv: Geringe Atembeschwerden.

Nach 1 ccm Injektion: Nach 4' Atmung erleichtert, nach 10' bis zu 2 Stunden Atmung frei. Herzklopfen bis zu 30'.

Objektiv: Vor der Injektion keine typische Asthmakurve. Nach 30' Kurve, die an ein normales, kuppelförmiges Pneumotachogramm erinnern könnte.

Inspirium.

Zeit:	Vor Injekt.	4'	10'	20'	30'	60'	120'
Dauer:	1,30"	1,39"	1,35"	1,50"	1,32"	1,33"	1,63"
Volumen:	889	889	894	835	547	643	749
max. Geschw.:	882	913	908	778	603	666	675
mi. Geschw.:	684	639	662	556	414	483	459
$\frac{\text{v max.}}{\text{v. mi.}}$:	1,25	1,42	1,37	1,39	1,45	1,37	1,46
Frequenz:	18,1	16,3	18,5	17,8	19,6	18,2	15,0
Minutenvolumen:	16'00	13600	16500	14900	10700	11700	11200

Exspirium.

Dauer:	1,95"	2,24"	1,91"	1,85"	1,72"	1,90"	2,35"
Volumen:	876	920	861	802	525	661	761
max. Geschw.:	616	678	703	665	529	533	510
mi. Geschw.:	449	410	450	433	305	348	324
$\frac{\text{v max.}}{\text{v mi.}}$:	1,37	1,65	1,55	1,51	1,73	1,53	1,58

Fall VI.

Name: U. K. Beruf: Reisender, 41 J.

Subjektiv: Fast beschwerdefrei.

Nach 1 ccm Injektion: Keine Veränderung der Atmung. Nach 4' Herzklopfen, das nach einer Stunde behoben ist.

Objektiv: Keine Formänderung der exspiratorischen Kurve. Sehr lange Inspirationsdauer.

Inspirium.

Zeit:	Vor Injekt	4'	10'	20'	30'	60'	120'
Dauer:	2,39"	2,19"	2,16"	2,70"	2,59"	3,32"	2,80"
Volumen:	781	936	993	1080	917	1020	1140
max. Geschw.:	526	657	749	532	715	654	720
mi. Geschw.:	326	427	459	403	354	309	409
$\frac{v\ max.}{v\ mi.}$:	1,61	1,53	1,62	1,32	2,01	2,11	1,76
Frequenz:	11,1	12,7	10,4	9,7	8,9	7,8	7,7
Minutenvolumen:	8740	11900	10300	10500	8140	8010	8790

Exspirium.

Dauer:	2,98"	2,57"	3,59"	3,46"	4,10"	4,56"	5,10"
Volumen:	816	885	928	981	981	885	1050
max. Geschw.:	503	707	586	655	570	492	533
mi. Geschw.:	273	344	258	283	239	194	205
$\frac{v\ max.}{v\ mi.}$:	1,83	2,05	2,26	2,25	2,39	2,53	2,59

Besprechung der Versuchsergebnisse.

Bei der Beurteilung der Kurvenform ist zu bemerken, daß ihre Angleichung an eine Normalkurve zeitlich nicht immer mit der subjektiven Besserung des Befindens übereinstimmt. Wie aus den Versuchsergebnissen hervorgeht, konnte durch Ephetonal nur an 4 Versuchen (Fall I 1½ ccm, 2 ccm; Fall III; Fall IV) gezeigt werden, daß eine subjektive Besserung auch in der Atemkurve ihre Bestätigung findet. Eine Kontrollaufnahme jedoch (24 Std. nach 2 ccm Injektion) zeigt bei Fall I eine erhebliche

Abweichung des subjektiven Befundes vom objektiven. In 3 Fällen (Fall V, VI, VIII) konnte die subjektive Besserung durch das Pneumotachogramm nicht bestätigt werden. Fall I (1 ccm) und Fall VII wurden weder subjektiv noch objektiv durch Ephetonal beeinflußt. Auffallenderweise zeigt Fall II eine objektive Veränderung, obgleich keine subjektive angegeben wurde. Vielleicht findet diese Tatsache ihre Erklärung in der psychischen Verfassung des Kranken.

Durch Asthmatrin konnte bei sämtlichen Fällen bis auf Fall VI eine subjektive Besserung des Befindens erreicht werden. Die gleichzeitige objektive Besserung fiel nur bei Fall III aus.

Da, wie aus den angegebenen Tabellen hervorgeht, die einzelnen Größen insgesamt, aber auch jeder Kranke und jedes Pharmakon große Schwankungen aufweisen, kann nur aus den Mittelwerten ein Urteil über die Wirkung der Asthmamittel gewonnen werden. Die Mittelwerte wurden nur bei den Versuchen errechnet, bei denen 1 ccm injiziert worden ist. Um die Vorstellung von der Wirkung der einzelnen Asthmamittel zu erleichtern, habe ich die interessierenden Größen graphisch dargestellt in Kurve 1 und 2, die jeweils im gleichen Maßstab für Ephetonal und Asthmatrin gezeichnet worden sind.

Der erschwerte Gasaustausch in den Lungen soll, wie bereits erwähnt, durch eine Stenosierung der Bronchiolen zustande kommen. Deshalb ist es als ein therapeutischer Erfolg anzusehen, wenn durch die Pharmaka eine Verkürzung der Exspirationszeit erreicht wird. Dieses trifft bei allen untersuchten Kranken nach der Injektion von Asthmatrin zu, bei nur 5 von 10 Fällen nach Ephetonal. 5 Fälle zeigen dagegen nach Ephetonal eine Verlängerung der Exspirationszeit. Bei diesen Kranken hat sich auch die Kurve im günstigen Sinne nicht beeinflussen lassen. Nach Asthmatrin tritt die Verkürzung auch dann ein, wenn eine subjektive Besserung und eine Veränderung der Kurvenform nicht festgestellt werden konnte. Betrachtet man die in Tabelle I errechneten Mittelwerte der Exspirationszeit, so ergibt sich, daß nach Ephetonal keine Verkürzung, sondern eine wesentliche Verlängerung eintritt. Im Gegensatz dazu ist nach Asthmatrin die

TABELLE I.

Mittelwerte von Ephetonal.

Zeit:	Vor 1 ccm Injekt.	nach 1 ccm Injektion 4'	10'	20'	30'	60'	120'
Exp.-Dauer:	2,46"	2,87"	2,87"	2,77"	2,86"	2,94"	3,12"
„ Volumen:	546	543	532	559	572	559	669
„ Ind. $\frac{v\ max.}{v\ mi.}$:	1,86	1,98	2,08	2,12	2,01	2,25	2,13
Frequenz:	16,8	15,1	15,0	15,0	15,3	14,7	13,9
Minutenvolumen:	8562	7693	7863	8267	8214	7840	9570

KURVE I.

Graphische Darstellung.

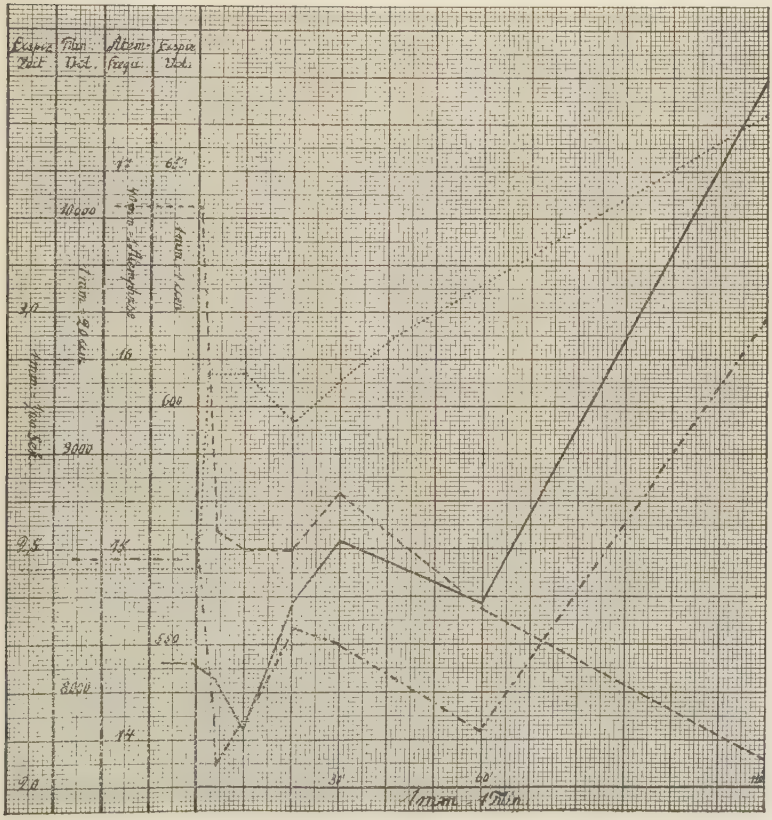


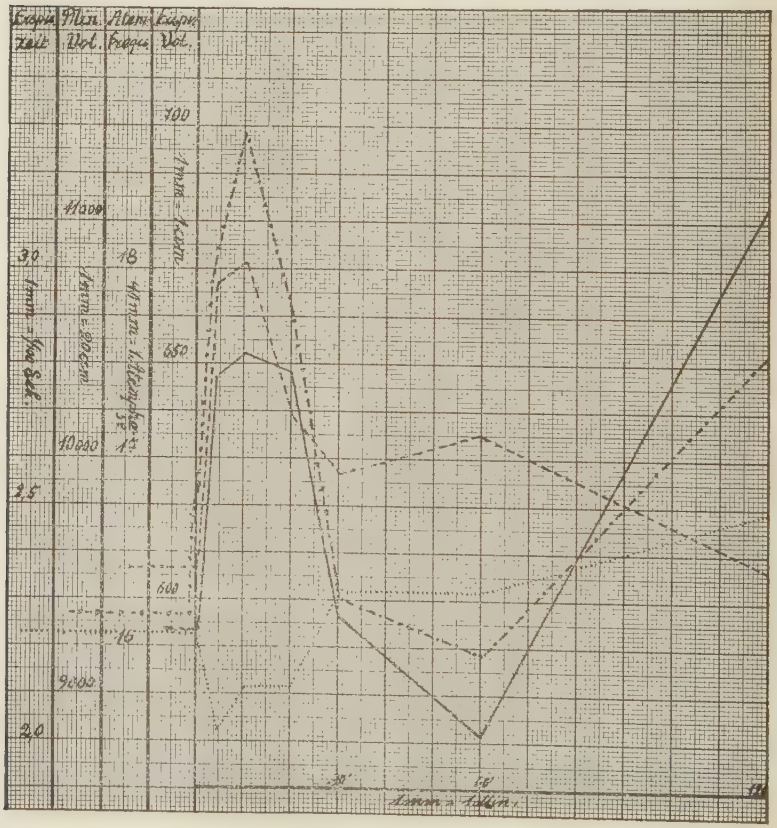
TABELLE II.

Mittelwerte von Asthmatrin.

Zeit:	Vor 1 ccm Injekt.	nach 1 ccm Injektion 4'	10'	20'	30'	60'	120'
Exp.-Dauer:	2,22"	2,02"	2,11"	2,11"	2,31"	2,31"	2,48"
„ Volumen:	593	646	651	647	596	571	682
„ Ind. $\frac{v\ max.}{v\ mi.}$:	1,66	1,86	2,00	1,89	1,98	1,94	1,92
Frequenz:	16,4	17,9	18,0	17,2	16,9	17,1	16,4
Minutenvolumen:	9328	10785	11355	10583	9403	9172	10417

KURVE II.

Graphische Darstellung.



Exspirationszeit bis zu 20' günstig beeinflußt (siehe Tabelle II, Kurve 2). Die größte Verkürzung beträgt 9% gegenüber dem Ausgangswert.

Das im asthmatischen Anfall entstehende Volumen pulmonum auctum (Wittkover und Petow) muß therapeutisch beeinflußbar sein, d. h. das Exspirationsvolumen soll durch Pharmaka vergrößert werden. Ich habe bereits angegeben, daß es mir nicht möglich war, Asthmakranke im Anfall zu untersuchen. Wie aber das Exspirationsvolumen im Intervall sich nach der Injektion von Ephetonal und Asthmatrin verhält, zeigt Tabelle I und II.

Aus der graphischen Darstellung (Kurve 1 und 2) ergibt sich, daß das Ephetonal in den ersten 10' einen geringen Volumenabfall bedingt, dann aber eine Volumenzunahme bis zu 2 Stunden. Im Gegensatz dazu wird durch Asthmatrin das Volumen nach 4' sprunghaft vergrößert, um nach fast 30' den Ausgangswert wieder zu erreichen.

Der Quotient ist von Fleisch und Bretschger eingeführt, um den Verlauf des Pneumotachogramms zahlenmäßig auszudrücken. Unter der Therapie muß sich der Quotient der Exspirationskurve ($\frac{v\ max}{v\ mi}$) einer der drei als normal bezeichneten Kurvenformen angleichen. Diese haben nach Bretschger folgenden Typ:

1. plateauförmig (Index = 1,00)
2. kuppelförmig (Index = 1,33)
3. spitzförmig (Index = 2,00).

Als Mittelwert bei meinen 14 Versuchen an Asthmakranken fand ich einen Index von 1,76 vor der Injektion, d. h. der Index ist erheblich höher als der beim kuppelförmigen Pneumotachogramm von 1,33, den Bretschger für die ruhige Exspiration angegeben hat.

Unter Einwirkung des Asthmatrins steigt der Index von 1,66 auf 2,00 (Tabelle II) und schwankt dann bis zu 2 Stunden um 1,94. Nach der Ephetonalinjektion steigt der Index von 1,86 nach 10' auf 2,08 und nach 60' auf seinen höchsten Wert von 2,25, der weit über dem normalen liegt (Tabelle I).

Wenn man die Mittelwerte der 14 Versuche errechnet, so zeigt es sich, daß das zwischen spitz- und kuppelförmig liegende Pneumotachogramm des Asthmatikers unter dem Einfluß der Pharmaka sich der spitzen Form in 10' angleicht und während des ganzen Versuches diese Form annähernd beibehält.

Als eine günstige Beeinflussung des Asthma bronchiale wäre es anzusehen, wenn das Volumen vergrößert, die Frequenz verkleinert werden kann. Tabelle I zeigt, daß die Frequenz nach Injektion von Ephetonal stetig fällt. Dieses Fallen der Frequenz geht zeitlich übereinstimmend mit dem andauernden Steigen der Volumenkurve einher (s. Kurve 1). Das Ephetonal wirkt also vergrößernd auf das Volumen und setzt gleichzeitig die Atemfrequenz herab, d. h. es wirkt vertiefend und beruhigend auf die Atmung.

Wenn man die Volumenkurve mit der Frequenzkurve (Kurve 2) nach Asthmatrin vergleicht, so sieht man, daß der sprunghaften Erhöhung der Volumenkurve eine ebenso sprunghafte Erhöhung der Frequenzkurve parallel geht. Während aber die Volumenkurve bereits nach 33' ihren Ausgangswert wieder erreicht, braucht die Frequenzkurve dazu 2 Stunden. Das Asthmatrin setzt folglich 4' nach der Injektion das Atmungsvolumen wie auch die Atmungsfrequenz herauf.

Das vergrößerte Minutenvolumen beim Asthmatiker ist nach Thiel und Quednau nicht als Ausdruck des gesteigerten Sauerstoffbedürfnisses, sondern durch die Stenose der feinsten Bronchiolen bedingt. Durch Pharmaka müßte es also dem angegebenen Normalwert von 7,2 Liter (Wittkover und Petow) angenähert werden können. Die Mittelwerte nach der Ephetonalinjektion (Tabelle I) halten sich eine Stunde lang unter dem Ausgangswert. Die tiefste Senkung liegt bei 4' und beträgt 869 ccm (11 % unter dem Ausgangswert). Mit dem Volumen und der Frequenz der Atmung steigt nach Asthmatrin auch das Minutenvolumen plötzlich an und fällt ebenso nach 30' fast zum Ausgangswert zurück. Es senkt sich nach einer Stunde nur um 156 ccm, d. h. um 2% unter den Ausgangswert. Sowohl nach Ephetonal wie nach Asthmatrin steigt das Minutenvolumen nach

2 Stunden an. Beim ersteren um 1008 ccm, beim letzteren um 1089 ccm. Die Steigerung des Minutenvolumens nach Asthmatrin erklärt sich aus der Adrenalinkomponente. Englmann hat nach Adrenalin auch eine Steigerung des Minutenvolumens feststellen können.

Bei 6 Kranken konnten zwischen Exspirium und Inspirium Atempausen festgestellt werden, die sich im Verlauf der Untersuchungen und auch an verschiedenen Versuchstagen immer bei demselben Kranken wiederholten. Nur bei einem Versuch konnte eine Atempause zwischen Inspirium und Exspirium gefunden werden, was mit den Untersuchungen von Thiel und Quednau übereinstimmt. Eine Erklärung für diesen Atemmodus ist bisher noch nicht gelungen.

Über die auftretenden Zacken im Pneumotachogramm bestehen zwei entgegengesetzte Theorien. Bretschger und Fleisch sind der Meinung, daß diese Zacken nicht herzsynchron sind sondern durch den Atmungsmechanismus hervorgerufen werden. Hinteregger und Hitzenberger stellten mit dem Pneumotachographen, Hochrein mit einem von ihm angegebenen Geschwindigkeitsmesser und Holzlöhner mit dem von ihm und Umpfenbach angegebenen und von May verbesserten Seitenaneometer Versuche an und konnten nachweisen, daß diese Zacken herzsynchron sind. Dieser Meinung schließen sich auch Wittkover und Petow, Stähelin und Thiel und Quednau auf Grund ihrer Untersuchungen an. Auch das in meinem Pneumotachogramm aufgezeichnete Elektrokardiogramm zeigt deutlich, daß diese Zacken stets mit der QRS-Schwankung des Elektrokardiogramms zusammenfallen, sicher also dem Einfluß des Herzens und der Blutströmung zuzuschreiben sind. Es ist auffallend, daß diese Zacken im Pneumotachogramm besonders bei Kranken mit Blutdrucksteigerung hervortreten, wie am deutlichsten Fall I nach Asthmatrininjektion zeigt.

Im Verlauf meiner Untersuchungen schrieb ich ein Pneumotachogramm von einem Kranken (Gutachtenpatient) mit der Diagnose: Silikose. Es zeigt den typischen Verlauf der Exspirationskurve, der für die mit einer Exspirationsbehinderung einhergehenden Erkrankungen der Lunge von Hartwich u. a. Autoren beschrieben worden ist, und somit ein Beweis und eine Erweiterung der Untersuchungen darstellt. Die Injektion von 1 ccm Asthmatrin ergab im Verlauf von 2 Stunden weder eine subjektive Besserung im Befinden des Kranken noch eine objektive Veränderung der Kurvenform, ein Zeichen dafür, daß zum Unterschied nur das „Asthma bronchiale" medikamentös beeinflußbar ist (Thiel und Quednau).

Zusammenfassung.

1. Eine Prüfung der Wirkung von Asthmamitteln ist mit dem Pneumotachographen nach Fleisch möglich.

2. Auch im Intervall zeigt die Form des exspiratorischen Kurvenverlaufs eine deutliche Abweichung von der normalen.

3. Von 8 mit 1 ccm Ephetonal behandelten Kranken gaben 5 eine Besserung der Atembeschwerden an. Die Besserung trat zwischen 4' und 20' ein und hielt durchschnittlich 2 Stunden an. 3 Kranke verspürten keine Erleichterung der Atmung. 1 Kranker, der auf 1 ccm nicht ansprach, war nach 1½ und 2 ccm beschwerdefrei. Nur nach 2 ccm traten bei dem Kranken unangenehm empfundene Nebenerscheinungen auf.

Eine Beeinflussung der Asthmakurve im günstigen Sinne wurde nach 1 ccm Ephetonal bei 3 von 8 Kranken festgestellt, nach 1½ und 2 ccm war dies bei einem untersuchten Kranken bis auf die Kontrollaufnahme nach 24 Stunden der Fall. Nur bei 2 Fällen fand nach 1 ccm Injektion die subjektive Besserung ihre Bestätigung im Pneumotachogramm. Bei einem Kranken, der keine subjektive Veränderung der Atmung angab, zeigt jedoch das Pneumotachogramm nach 30' eine Angleichung an das normale.

4. Nach 1 ccm Astmatrin empfanden 5 von 6 Kranken eine Besserung der Beschwerden nach 4', die bis zu 2 Stunden an-

hielt. Ein Kranker verspürte keine Erleichterung. Auch 0,5 ccm genügten in einem Falle zur Behebung der Beschwerden. Der Blutdruck wurde nur bei den Kranken mit Hypertonie erheblich erhöht.

Die subjektive Besserung nach 1 ccm Asthmatrin wurde im Pneumotachogramm bis auf einen Fall bestätigt. Ein Kranker reagierte sowohl subjektiv wie objektiv nicht auf Asthmatrin.

5. Die aus den Exspirationskurven errechneten Mittelwerte ergaben:

Für Ephetonal eine Erhöhung des Atemvolumens und Verlängerung der Exspirationsdauer, eine Verkleinerung des Minutenvolumens und der Frequenz; für Asthmatrin eine Erhöhung des Atemvolumens und eine schnell abklingende Verkürzung der Exspirationszeit.

6. Bei 6 Kranken konnten Atempausen zwischen dem Ex- und Inspirium festgestellt werden, bei einem zwischen In- und Exspirium.

7. Die Zacken im Pneumotachogramm sind „kardiopneumatische Bewegungen".

8. Ein Kranker mit einer Staublunge zeigte im Pneumotachogramm eine typische „Asthmakurve", die durch Asthmamittel nicht beeinflußbar war.

Zum Schluß möchte ich Herrn Dozenten Dr. Heymer für die Anregung zu den Untersuchungen und die freundlichen Ratschläge während der Durchführung derselben danken.

Schrifttum.

1. Bansi, H.: Dtsch. med. Wsch. 1935 I, S. 947–949.
2. Bass: Klin. Wschr. 1929, 5. Jahrg., Nr. 35.
3. Berger, W. u. K. Hansen: Dtsch. Arch. klin. Med. 173, S. 469–481 (1932).
4. Blum, R.: Med. Klin. 1934 I, S. 568–571.
5. Boston: Arch. int. Med. 50, S. 819–828 (1932).
6. Bretschger: Pflüg. Arch. f. Phys., Bd. 210, S. 134—148 (1925).
7. Bruns, O. u. R. Herbst: Münch. med. Wschr. 1932 II, S. 1385—1389.
8. Chiasseri: Boll. Accad. med. Roma 60, S. 331–334 (1935).
9. Clerf: Ann. int. Med. 9, S. 1050—1056 (1936).
10. Cloetta: Arch. f. exp. Pathologie, Bd. 73 S. 233, (1913).
11. Dekker: Münch med. Wschr. 1934 I, S. 323—325.
12. Drillon et Gallop: Presse méd. 1936 I, S. 749—751.
13. Ellinger: Kl. Wschr. 1933 I, 1105—1109.
14. Engelhard: Dtsch. Arch. f. klin. Medizin 144, S. 237 (1924).
15. „ Dtsch. Arch. f. klin. Medizin 156, S. 1 (1927).
16. Englmann: Arch. f. klin. Medizin 157, S. 280 (1927).
17. Evers, A. u. H. Schultz: Münch. med. Wschr. 1934 I, S. 97—98.
18. Faragó: Klin. Wschr. 1935 II, S. 1756—1758.
19. „ Ztschr. exp. Med. 85, S. 289—294 (1932).
20. „ Ztschr. exp. Med. 91, S. 114—119 (1933).
21. Finemann: J. Allergy 4, S. 182—190 (1933).
22. Fleisch: Asher-Spiro, 36 S. 249 (1934).
23. „ Pflüg. Arch. f. Phys. 209 S. 713 (1925). 223 S. 364–368 (1929). 224 S. 390—402 (1930). 227 S. 332—342 (1931).
24. Fortunoff: Wien. med. Wschr. 1934 II S. 1126—1127.
25. Fränkel: Schweiz. med. Wschr. 1934 II, S. 1193—1195.
26. „ Med. Klin. 1933 I, S. 355–357.
27. Fröhlich und Pick: Arch. f. exp. Pathologie 74, S. 92 (1913).
28. Grafe: Ther. Gegenwart 74 S. 7—8 (1933).
29. Grimm: „Das Asthma".
30. Gujer: Pflüg. Arch. f. Phys. 218, S. 698 (1928).
31. Hajós: Wien. klin. Wschr. 1936 I, S. 737—739.
32. „ Klin. Wschr. 1933 II, S. 1287.
33. Hanse: Nervenarzt 7, S. 17—24 (1934).
34. „ Münch. med. Wschr. 1935 II, S. 1985–1987 und 2030—2031.
35. „ Ther. Gegenwart 74, S. 255—257 (1933).

36. Hartwich: Klin. Wschr. 2, S. 1902 (1929).
37. „ Ztschr. exp. Med. 69, S. 482 (1930).
38. Herbst: Verh. dtsch. Ges. Kreislaufforsch. S. 114—117 u. 160—164 (1935).
39. „ Med. Welt, 10. Jahrg. Nr. 2, S. 41.
40. Heymer, A.: Münch. med. Wschr. 1936, Nr. 16, S. 638.
41. Hochrein: Pflüg. Arch. 219, S. 753—760 (1928).
42. „ „ „ 224, S. 545 (1930).
43. „ „ „ 228, S. 481—485 (1931).
44. Hochrein u. Schneyer: Ergebn. d. ges. Med. (Th. Brugsch) Bd. 18, S. 1.
45. Hofbauer: Klin. Wschr. 1935 II, S. 1467—1469.
46. „ Atmungspathologie und Therapie Berlin 1921.
47. Holzlöhner: Ztschr. f. Biologie, Bd. 97, Heft 4 (1936).
48. Neergard u. Wirz: Ztschr. f. klin. Medizin Bd. 105, S. 51 (1927).
49. Jacquelin u. Bonnet: Presse méd. 1934 I, S. 249—251.
50. Januschke u. Pollack: Arch. f. exper. Pathologie 66 (1911).
51. Kaemmerer: „Allergische Diathese und allergische Erkrankungen".
52. Kayser: Ztschr. ärztl. Fortbildg. 31, S. 370—372 (1934).
53. Klewitz: „Das Bronchialasthma".
54. „ Med. Welt 1934, S. 580—581.
55. König: Med. Klin. 1935 I, S. 545—546.
56. Kühne: Ztschr. Hals-, Nasen- und Ohrenheilk. 38, H. 2—5 (Kongreßbericht).
57. Lageder: Beitr. Klin. Tbc. 83, S. 605—618 (1933).
58. Landsmann: Wien. klin. Wschr. 1935 II, S. 1384—1389.
59. Marx: Fortschr. d. Therapie 12. Jahrg. (1936), H. 8.
60. Mattausch, F.: Dtsch. med. Wschr. 1936 I, S. 293—296.
61. Perlroth: Ztschr. klin. Med. 122, S. 281—293 (1932).
62. Schmidt: Med. Klin. 1934 II, S. 1064—1065.
„ „ 1933 II, „ 1616—1617.
63. Schneyer: Ztschr. f. klin. Medizin Bd. 114 (1930), S. 579.
64. Siebeck: Dtsch. Arch. f. klin. Med. 97, S. 219 (1906).
65. Simonelli: Arch. di. Fisiol. 24, S. 581 (1926).
66. Stähelin u. Schütze: Ztschr. f. klin. Med., Bd. 75 (1912), S. 15.
67. Steinhaeuser: Münch. med. Wschr. 1935 I, S. 64—66.
68. Stoesser: J. Allergy 3, S. 332—340 (1932).
69. Sulzer: Pflüg. Arch. f. Physiologie 217, S. 516 (1927).
70. Thiel u. Quednau: Arch. f. klin. Med. 167, S. 196 (1930).
71. Tiefensee: Münch. med. Wschr. 1933 I, S. 309—312.
72. Tiemann: Med. Welt (1.—3. Sept. 1936, Bad Kissingen).
73. Tossatti: Arch. Sci. med. 59, S. 485—508 (1935).
74. Unger: J. Allergy 7, S. 364—371 (1936).
75. Urbach: Med. Klin. 1934 I, S. 391—394.
76. Wegierko: Presse méd. 1936 I, S. 731—735.
1935 II, S. 1379—1380.

77. Weltz: 7. Kurse ärztl. Fortbildg. 25, H. 2, S. 20—32 (1934).
78. Wetzel: Dtsch. med. Wschr. 1934 I, S. 172—173.
79. Wiechmann u. Paal, Veil: zit. n. Ellinger, Klin. Wschr. 1933 I, S. 1105—1109.
80. Wiehler: Med. Klin, 1934 II, S. 1653—1656.
81. Wittkover u. Petow: Ztschr. f. klin. Medizin Bd. 106 (1927), S. 215.
83. Zuppa: Arch. di. Radiol. 9, S. 1117—1118 (1934).

Lebenslauf.

Als Tochter des Abteilungsleiters des Forensal- und Gewerbesteuerwesens der Stadt Berlin August Sczuplinski wurde ich, Ruth Sczuplinski, am 27. Mai 1912 in Berlin geboren. Bis zur Obersekunda besuchte ich das Städtische Richard-Wagner-Lyzeum zu Berlin-Pankow. 1932 machte ich am Städtischen Oberlyzeum zu Berlin-Weißensee das Abitur. In den ersten drei Semestern studierte ich in Berlin und bestand im Sommersemester 1934 in Marburg das Physikum. Die klinischen Semester verbrachte ich in Berlin, Königsberg, Rostock und Bonn, wo ich am 15. Januar 1938 das Staatsexamen mit dem Prädikat „gut" bestand.